

SKIN COSMETIC**Publication number:** JP10001410**Publication date:** 1998-01-06**Inventor:** MATSUI TADASHI; TOKUNAGA KAZUNOBU;
KITAMURA NOBUO; INOUE SHINTARO**Applicant:** KANEBO LTD**Classification:****- international:** A61K8/19; A61K8/00; A61K8/25; A61K8/30; A61K8/41;
A61K8/44; A61K8/49; A61K8/64; A61K8/68; A61K8/96;
A61Q19/00; A61Q19/08; A61K8/19; A61K8/00;
A61K8/30; A61K8/96; A61Q19/00; A61Q19/08; (IPC1-
7): A61K7/00; A61K7/48**- European:****Application number:** JP19960174189 19960612**Priority number(s):** JP19960174189 19960612**Report a data error here****Abstract of JP10001410**

PROBLEM TO BE SOLVED: To prepare the subject cosmetic containing the fibroblast collagen production-stimulating substance and an epidermal cell ceramide synthesis- stimulating substance and excellent in a skin ageing-preventing effect. **SOLUTION:** This skin cosmetic contains (A) a fibroblast collagen production- stimulating substance and (B) an epidermal cell ceramide synthesis-stimulating substance. The component A preferably comprises one or more kinds of compounds selected from the group consisting of serine (derivatives) and ethanolamine (derivatives) or one or more kinds of substances selected from the group consisting of a silk fiber sulfuric acid hydrolyzate having a mol.wt. of ≤ 500 , silicic acid-related substances and their salts. The component B preferably comprises one or more kinds of compounds selected from the group of nicotinic acid (derivatives) or one or more kinds of compounds selected from the group of nicotiny alcohol (salts). Thereby, the cosmetic can enhance the rotation of collagen metabolism and activate the synthesis of the ceramide to give the objective effect.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-1410

(43) 公開日 平成10年(1998) 1月6日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	弁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/00			A 6 1 K 7/00	C B D K
7/48			7/48	
審査請求 未請求 請求項の数6 F D (全 6 頁)				

(21) 出願番号	特願平8-174189	(71) 出願人	000000952 鐘紡株式会社 東京都墨田区墨田五丁目17番4号
(22) 出願日	平成8年(1996) 6月12日	(72) 発明者	松井 正 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社化粧品研究所内
		(72) 発明者	徳永 和信 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社化粧品研究所内
		(72) 発明者	北村 伸夫 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社生化学研究所内
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 皮膚化粧品

(57) 【要約】

【課題】皮膚機能を亢進させ皮膚の老化防止効果（皮膚柔軟化効果、皮膚のはりの改善効果、皮膚のしわの改善効果等）に優れた皮膚化粧料を提供すること。

【解決手段】線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質と表皮細胞セラミド合成促進物質とを含有することを特徴とする皮膚化粧料。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質と表皮細胞セラミド合成促進物質とを含有することを特徴とする皮膚化粧品。

【請求項2】 線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質が、セリン及びその誘導体又はエタノールアミン及びその誘導体からなる群より選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の皮膚化粧品。

【請求項3】 線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質が、分子量が500以下の絹繊維の硫酸加水分解物である請求項1記載の皮膚化粧品。

【請求項4】 線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質が、ケイ酸関連物質及びその塩からなる群より選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の皮膚化粧品。

【請求項5】 表皮細胞セラミド合成促進物質が、ニコチン酸及びその誘導体からなる群より選ばれる一種又は二種以上である請求項1から4のいずれかに記載の皮膚化粧品。

【請求項6】 表皮細胞セラミド合成促進物質が、ニコチルアルコール及びその塩からなる群より選ばれる一種又は二種以上である請求項1から4のいずれかに記載の皮膚化粧品。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【発明の属する技術分野】本発明は、線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質と表皮細胞セラミド合成促進物質とを含有することを特徴とする、皮膚機能を亢進させ、皮膚の老化防止効果（皮膚柔軟化効果、皮膚のはりの改善効果、皮膚のしわの改善効果等）に優れた皮膚化粧品に関する。

【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】老化した皮膚は皮膚表面が乾燥して荒れ肌様の状態になるが、これは角質層の水分保持機能の低下やバリアー機能の低下、更に皮脂分泌量の低下等に起因すると考えられている。また、表皮、真皮ともに細胞数の減少を伴い、代謝機能の低下が生じる。さらに、表皮の酸化還元関連の酵素活性や皮膚の酸素分圧が低下して角質層のターンオーバー速度が低下することが知られている。一方、皮膚の大部分の構造を形成する成分として、コラーゲンとエラスチンがあり、皮膚の弾力性と柔軟性を左右しているといわれている。加齢によりこれらの成分の可溶性分画が減少し、架橋構造が形成され弾力性と柔軟性が低下すると考えられている。また、加齢によりコラーゲンの代謝が低下すると共に、皮膚の細胞間物質であるヒアルロン酸が顕著に減少し、皮膚の水分量の低下を招く。その結果、老化皮膚は全体的に萎縮して菲薄化した状態になり、柔軟性、弾力性や滑かさを失い、荒れた肌となる。

【0003】このような老化した皮膚の改善剤として、

コラーゲンやヒアルロン酸を配合した化粧料が数多く提案されているが、表面の保湿効果が改善されるだけであり、本質的に老化肌を改善するものではない。その他、皮膚細胞賦活剤としてビタミン類や生薬類が使用されているが、やはり老化肌の治療にまでは至っていないのが現状である。

【0004】このような現状のなか、加齢に伴うコラーゲン代謝回転（一般に、コラーゲンの代謝回転はコラーゲンの分解速度と合成速度により決まる）の低下を阻止するために、コラーゲン分解の律速酵素であるコラゲナーゼを増強する方法が考えられ、既に本発明者らにより、コラゲナーゼの産生を促進する物質（特許第2037907号公報、特許第1859690号公報、特開平6-24935号公報）及びそれらを含有する皮膚化粧品（特開平4-74106号公報、特開平4-95008号公報）などが見出されている。

【0005】また、低下した角質層の水分保持機能やバリアー機能を改善するために、皮膚表皮層内部の細胞自身にセラミド合成を活性化させる方法が考えられ、既に本発明者らにより、ニコチン酸誘導体等のセラミド合成促進剤（特願平7-116367号公報）などが見出されている。

【0006】しかし、いずれも皮膚の一部に着目した機能改善であるため、皮膚の老化防止効果として未だ十分とはいえない。

【0007】このような背景にあって本発明の目的は、線維芽細胞コラゲナーゼ産生を促進する物質がコラーゲンの代謝回転を高めると同時に、表皮細胞セラミド合成促進物質がセラミド合成を活性化させることにより、皮膚機能を総合的に亢進させ、皮膚の老化防止効果（皮膚柔軟化効果、皮膚のはりの改善効果、皮膚のしわの改善効果等）に優れた皮膚化粧品を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】すなわち、本発明は、

（1）線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質と表皮細胞セラミド合成促進物質とを含有することを特徴とする皮膚化粧品、（2）線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質が、セリン及びその誘導体又はエタノールアミン及びその誘導体からなる群より選ばれる一種又は二種以上である上記（1）記載の皮膚化粧品、（3）線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質が、分子量が500以下の絹繊維の硫酸加水分解物である上記（1）記載の皮膚化粧品、（4）線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質が、ケイ酸関連物質及びその塩からなる群より選ばれる一種又は二種以上である上記（1）記載の皮膚化粧品、（5）表皮細胞セラミド合成促進物質が、ニコチン酸及びその誘導体からなる群より選ばれる一種又は二種以上である上記（1）から（4）のいずれかに記載の皮膚化粧品、（6）表皮細胞セラミド合成促進物質が、ニコチルアルコール及びその塩からなる群より選ばれる一種又は二

種以上である上記(1)から(4)のいずれかに記載の皮膚化粧品である。

【0009】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を詳述する。本発明に用いられる線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質としては、プロコラゲナーゼ産生物質(コラゲナーゼは、前駆体であるプロコラゲナーゼとして細胞より分泌され、生体内ではその後、蛋白分解酵素によってコラゲナーゼに活性化されると考えられている)として一般に知られているもの、例えば、セリン及びその誘導体、エタノールアミン及びその誘導体、絹部分水解物、ケイ酸関連物質及びその塩などを挙げることができる。

【0010】セリン及びその誘導体としては、例えばL-セリン、DL-セリン、N-メチル-L-セリン、N-メチル-DL-セリン、N,N-ジメチル-L-セリン、N,N-ジメチル-DL-セリンなどを挙げることができる。

【0011】エタノールアミン及びその誘導体としては、例えばモノエタノールアミン、N-メチルエタノールアミン、N,N-ジメチルエタノールアミン、2-アミノ-1-ブタノール、2-アミノ-1-プロパノール、N-メチル-2-アミノ-1-ブタノール、N-メチル-2-アミノ-1-プロパノールなどを挙げることができる。エタノールアミン及びその誘導体は、遊離のアミンあるいはアミン塩の形で用いられる。アミン塩としては、例えば塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、燐酸塩等の鉱酸の塩、酢酸塩、乳酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、低級脂肪酸塩、高級脂肪酸塩等の有機酸の塩などが挙げられる。

【0012】絹部分水解物、特に、水溶性絹ペプチドは皮膚化粧品等に用いられる公知物質であり、例えばその製造法として特公昭58-17763号公報、特公昭59-31520号公報、特公昭60-41043号公報等が知られている。絹部分水解物の中でも、分子量が500以下の絹繊維の硫酸加水分解物が特に好ましいものとして挙げることができる。

【0013】ケイ酸関連物質及びその塩としては、例えば特開平7-188036号記載のケイ酸、ケイ酸カリウム、メタケイ酸ナトリウム、オルトケイ酸ナトリウムなどを挙げることができる。

【0014】本発明に用いられる線維芽細胞コラゲナーゼ産生促進物質の含有量は、その剤形により異なるが、セリン及びその誘導体、エタノールアミン及びその誘導体またはケイ酸関連物質及びその塩を用いる場合は、その含有量は本発明の皮膚化粧品の全重量に対して好ましくは0.001~10%である。また、絹繊維の硫酸加水分解物を用いる場合は、絹繊維として0.5~4%含む本物質を、本発明の皮膚化粧品の全重量に対して0.1~10%配合するのが好ましい。含有量がその下限よりも少ないと効果は十分でなく、上限を越えてもその増

量分に見合った効果は期待できない。

【0015】本発明に用いられる表皮細胞セラミド合成促進物質として挙げられるニコチン酸およびその誘導体としては、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、メチルニコチン酸、エチルニコチン酸、ベンジルニコチン酸、ニコチン酸トコフェロール、クエン酸ニカメタートなどがあり、ニコチニルアルコールおよびその塩としては、ニコチニルアルコール、酒石酸ニコチニルアルコールなどがある。

【0016】本発明に用いられる表皮細胞セラミド合成促進物質の含有量は、本発明の皮膚化粧品の全重量に対して好ましくは0.001~10%である。含有量がその下限よりも少ないと効果は十分でなく、上限を越えてもその増量分に見合った効果は期待できない。

【0017】本発明の皮膚化粧品は、常法に従って、ローション類、乳液類、クリーム類、軟膏類、パック類、パウダー類等の剤形にすることが可能である。また、本発明の皮膚化粧品には、界面活性剤、保湿剤、pH調整剤、増粘剤、殺菌剤、防腐剤、抗酸化剤、香料、色素、紫外線吸収剤、顔料等を、本発明の目的を達成する範囲内で適宜配合することができる。

【0018】

【実施例】以下、実施例によって本発明をさらに詳細に説明する。配合量(%)は重量%を意味する。実施例に記載の皮膚粘弾性試験、荒れ肌改善効果試験、官能テスト(美肌効果試験)は下記の如くである。

【0019】(1)皮膚粘弾性試験

ウィスター系ヘアレスラット(6週齢、オス、1群5匹)の背部を毛刈りし、右肩の2×2cmの部位に、連日試料を0.1g塗布した。試験開始後21日目に、塗布部位および未塗布部位について、特開平4-155223号公報記載の表面粘弾性測定装置を用いて皮膚粘弾性値を測定し、各群の皮膚粘弾性値の平均値を求めた。尚、同測定装置により表示される皮膚粘弾性値(任意単位)は、皮膚がかたい程高い値を示す。

【0020】(2)肌荒れ改善効果試験

下脚に荒れ肌を有する中高年被験者20名を対象として4週間連続塗布効果を調べた。被験者の左側下脚試験部位に1日2回約1gの試料を塗布し、試験開始前及び終了後の皮膚の状態を下記の判定基準により判定した。右側下脚は試料を塗布せず対照とした。

〔皮膚乾燥の判定基準〕

— : 正常
± : 軽微乾燥、落屑なし
+ : 乾燥、落屑軽度
++ : 乾燥、落屑中等度
+++ : 乾燥、落屑顕著

試験前後の試験部位と対照部位の判定結果を比較し、皮膚乾燥度が2段階以上改善された場合(例えば+→-、++→±)を「有効」、1段階改善された場合を「やや

有効」、変化がなかった場合を「無効」とした。試験結果は「有効」、「やや有効」となった被験者の人数で示した。

【0021】(3)官能テスト(美肌効果試験)

荒れ肌、小皺、乾燥肌等を訴える女性被験者(35～55才)20人に試料を1日2回(朝・夕)連続2ヶ月間させた後、皮膚の柔軟性、はり、しわの改善について評価した。結果は、各項目に対して「皮膚の柔軟性が向上した」「皮膚のはりが改善された」「皮膚のしわが改善

された」と回答した人数で示した。

【0022】実施例1、比較例1、2

「スキนครリーム」表1の組成の如く本発明および比較用のスキนครリームを調製し、前記試験を実施し、その結果を表2に示した。

(1)組成

【0023】

【表1】

原料成分		配合量(%)
(A)	スクワラン	10.0
	オリーブ油	10.0
	固形パラフィン	5.0
	セタノール	4.0
	ソルビタンモノステアレート	2.0
	POEソルビタンモノステアレート(20E.O.)	2.0
(B)	表2に記載の成分	表2に記載の配合量
	精製水	30.0
(C)	グリセリン	5.0
	メチルパラベン	0.1
	精製水	100%残量

【0024】(2)調製法

成分(C)を約80℃で均一に混合溶解し、約80℃で均一に混合溶解しておいた成分(A)中に加えて乳化した後、約50℃で均一に混合溶解しておいた成分(B)

を添加し、約30℃まで冷却して調製した。

(3)結果

【0025】

【表2】

		実施例1	比較例1	比較例2
配合成分	N-メチル-L-セリン	0.5	0	0.5
	ニコチン酸アミド	0.5	0.5	0
試験結果	皮膚粘弾性試験*	0.80	0.91	0.90
	肌荒れ改善効果試験(人)	12	6	4
	官能テスト(人)			
	柔軟性	12	5	4
	はり	10	3	3
	しわ	9	4	3

* 塗布部位の皮膚粘弾性値を、未塗布部位の値を基準(1.0)とした相対値で示した。

【0026】この表から分る通り、比較例1、2のスキ

ンクリームと比較して実施例1の本発明のスキนคร

ムは、諸試験の全てに亘って良好なる結果を示した。

【0027】実施例2、比較例3、4

〔スキンローション〕表3の組成の如く本発明および比較用のスキンローションを調製し、前記試験を実施し、

その結果を表4に示した。

(1) 組成及び調製法

【0028】

【表3】

原 料 成 分	配合量 (%)
エタノール	7.0
グリセリン	5.0
POE硬化ヒマシ油 (60E. O.)	0.5
メチルパラベン	0.02
香料	0.05
表4に記載の成分	表4に記載の配合量
精製水	100%残量

【0029】各成分を混合溶解してローションを調製した。

(2) 結果

【0030】

【表4】

		実施例2	比較例3	比較例4
配合成分	絹繊維硫酸加水分解物*	1.0	1.0	0
	酒石酸ニコチニルアルコール	0.5	0.5	0.5
試験結果	皮膚粘弾性試験	0.82	0.93	0.90
	肌荒れ改善効果試験 (人)	10	4	3
	官能テスト (人)			
	柔軟性	11	4	4
	はり	9	3	3
	しわ	9	2	2

* 絹晒ノイル10gを40容量%硫酸50mlに浸漬し、60で12時間加熱した後、200mlの冷水を加え一夜室温で放置し、次いで、10N水酸化ナトリウム溶液を徐々に加えて中和した後、濾過して330mlの上清液(3%相当のフィブロインを含む)として得たものである。

【0031】この表から分かる通り、比較例3、4のスキンローションと比較して、実施例2の本発明のスキンローションは、諸試験のすべてに亘って良好なる結果を示した。

【0032】実施例3、比較例5

〔エッセンス〕表5、6の組成の如くローションとパウダーからなる用時調製用の本発明のエッセンスを調製

し、使用時に1剤と2剤を適量混合して使用させ、前記試験を実施した。その結果を表7に示した。

(1) 組成及び調製法

1剤：ローション

【0033】

【表5】

原 料 成 分	配合量 (%)
エタノール	7.0
グリセリン	5.0
POE硬化ヒマシ油 (60E. O.)	0.5
メチルパラベン	0.02
表7に記載の成分	表7に記載の配合量
香料	0.05
精製水	100%残量

【0034】各成分を混合溶解してローションを調製した。

【0035】

【表6】

2剤：パウダー

原 料 成 分	配合量 (%)
表7に記載の成分	表7に記載の配合量
D-マンニット	100%残量

【0036】各成分を分散混合してパウダーを調製した。

【0037】

【表7】

(2) 結果

		実施例3	比較例5	比較例6
配 合 成 分	(1剤) メタケイ酸ナトリウム	0.5	0	0.5
	(2剤) ニコチン酸アミド	0.1	0.1	0.1
	酒石酸	0.1	0.1	0.1
	ニコチニルアルコール			
試 験 結 果	肌荒れ改善効果試験 (人)	10	5	4
	官能テスト (人)			
	柔軟性	11	4	4
	はり	10	3	4
	しわ	9	3	3

【0038】この表から分かる通り、比較例5、6のエッセンスと比較して、実施例3の本発明のエッセンスは、諸試験の全てに亘って良好なる結果を示した。

膚機能を亢進させ、皮膚の老化防止効果（皮膚柔軟化効果、皮膚のはりの改善効果、皮膚のしわの改善効果等）に優れていることは明らかである。

【0039】以上記載の如く、本発明の皮膚化粧品が皮

フロントページの続き

(72)発明者 井上 紳太郎

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘

紡株式会社生化学研究所内